Synthesen offener sekundärer und cyklischer tertiärer Basen

und

Synthesen im fettaromatischen Gebiet

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doktorwürde

der hohen

philosophischen Fakultät der Kgl. Universität Breslau

eingereicht

und mit ihrer Genehmigung veröffentlicht

von

Hans Deutsch

Mittwoch, den 13. März 1912, mittags 12 Uhr

im Musiksaale der Universität:

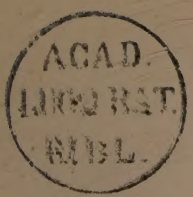
Vortrag

über

„Neuere Anschauungen über die Entstehung der Alkaloide im pflanzlichen Organismus“

und

Promotion.



Breslau
Buchdruckerei H. Fleischmann
1912

Gedruckt mit Genehmigung der hohen philosophischen Fakultät
der Universität Breslau.

Referent: Prof. Dr. Biltz.

Meinem lieben Vater

in Dankbarkeit

gewidmet.

Der erste Teil der vorliegenden Arbeit wurde auf Anregung und unter Leitung des

Herrn Privatdocent Dr. K. Löffler

begonnen und nach seinem im September 1910 erfolgten unerwarteten Hinscheiden zu Ende geführt. Das Andenken an den anregenden Lehrer und die liebenswürdige Persönlichkeit des Verstorbenen wird mir stets ein wertvoller Besitz sein.

Zu ganz besonderem Danke fühle ich mich

Herrn Professor Dr. v. Braun

verpflichtet, der mir die Anregung zu der zweiten Arbeit gab und mich bei ihrer Ausführung in der liebenswürdigsten Weise unterstützte. Die Förderung meiner Studien durch ihn wird mir stets in dankbarer Erinnerung bleiben.

Ich gestatte mir ferner, den Herren

Prof. Dr. Biltz,

Prof. Dr. Lummer,

Geheimrat Prof. Dr. Hintze,

und

Prof. Dr. Frech

für das mir erwiesene Wohlwollen sowie für die Förderung, die sie meinen Studien angedeihen liessen, meinen verbindlichsten Dank auszusprechen.

Teil I.

Synthesen offener sekundärer und cyklischer tertiärer Basen.

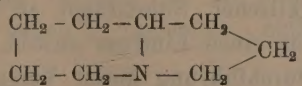
A. W. Hofmann[1]) machte im Jahre 1885 die Beobachtung, dass am Stickstoff bromiertes Coniin unter der Einwirkung von konzentrierter Schwefelsäure bei höherer Temperatur unter Bromwasserstoffabspaltung in ein tertiäres, gesättigtes Amin übergeht. Während Hofmann die entstandene Base für α-Conicein hielt, wies Lellmann nach, dass es sich um ein bisher unbekanntes Conicein handle, das er als δ-Conicein bezeichnete. Eine sicher begründete Konstitutionsformel für die neue Base ergab sich erst aus ihrer Synthese durch Löffler und Kaim[2]): das durch Reduktion des Laktims der α-Piperidylpropionsäure entstandene „Piperolidin“[3]) erwies sich als identisch mit δ-Conicein. Hiermit war die Erklärung der von Hofmann beobachteten Reaktion durch die Bildung eines Pyrrolidinringes unter Austritt von Bromwasserstoff gegeben. Diese Erkenntnis gab Löffler die Anregung durch eine systematische Unter-

---

[1]) B. 18 9, 105 (1885).

[2]) B. 42 94 (1909).

[3])



Piperolidin = δ-Conicein

suchung festzustellen, in wieweit es sich hier um eine allgemeine Methode zur Schliessung stickstoffhaltiger Ringe handelt.

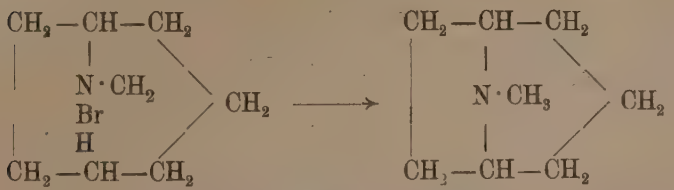
Die von Löffler und seinen Schülern in diesem Sinne angestellten Versuche ergaben zunächst, dass die Reaktion auch bei aliphatischen Aminen vom Typus des Methyl-n-butylamins in recht guter Ausbeute zu N-alkylierten Pyrrolidinen führt, und dass ebenso leicht auch solche mit mehreren Seitenketten entstehen. Andererseits zeigte sich, dass 4- bzw. 6-Ringe nach dieser Methode im Gegensatz zur Gabriel'schen nicht zu erhalten sind. Die Erklärung dieser Gegensätzlichkeit dürfte darin zu suchen sein, dass bei Gabriel, der in alkalischer Lösung arbeitet, der Stickstoff in der dreiwertigen, ungesättigten Form vorliegt. Die Reaktionsenergie der Stickstoffgruppe ist infolge dessen so gross, dass auch die durch die grössere Entfernung der zu beeinflussenden Gruppe entstehenden Widerstände überwunden werden; bei Löfflers Methode dagegen ist der Stickstoff durch Säure abgesättigt, und die zur Ringschliessung führende Reaktion tritt nur dann ein, wenn das in Betracht kommende Kohlenstoffatom sich sehr nahe befindet oder doch periodisch in eine solche begünstigte Lage schwingt.

Nachdem sich so der Anwendungsbereich der Reaktion als auf die Bildung von fünfgliedrigen Ringen beschränkt erwiesen hatte, galt es noch, auf diesem engeren Gebiete die Grenzen ihrer Anwendungsfähigkeit zu ermitteln. Versuche von Löffler und Bobilioff zeigten, dass die Methode zur Angliederung eines Pyrrolidinringes an einen Benzolkern oder ein alicyklisches Ringsystem nicht geeignet ist. In dieser Arbeit wurde einerseits untersucht, ob die Reaktion den Aufbau polycyklischer Gebilde mit Stickstoffbrücke vom Typus des Tropans ermögliche, andererseits in wieweit ein cyklischer Substituent in der Kette eines aliphatischen Amins einen Einfluss ausübt.

War die Durchführung dieser Versuche schon dadurch besonders verlockend, dass sie eventuell zu ausserordentlich

eleganten Synthesen wichtiger Alkaloide führen konnten, so gewannen sie noch ein weiteres Interesse dadurch, dass sie Gelegenheit boten, eine zweite von Löffler aufgefundene Reaktion in ihrer Anwendung auf kompliziertere Körper zu studieren: eine neue Bildungsweise von Aminen aus Ketonen. Während der Zusammentritt von Aldehyden und Basen zu Aldehydammoniaken und deren Reduktion zu sekundären Aminen[1]) seit langem bekannt war, haben sich Ketonammoniake bisher nicht fassen lassen. Die Wallach'sche Synthese von primären Aminen durch Erhitzen von Ammoniumformiat mit Ketonen war der erste Hinweis auf ihre intermediäre Entstehung. Löffler erhielt primäre, bzw. sekundäre Amine durch Reduktion eines Gemisches von Kenton und Ammoniak bzw. primärer Base mit Natrium und Alkohol. Diese Methode hat vor der Wallach'schen den Vorzug günstigerer Ausbeute bei grösserer Handlichkeit der Ausführung. Ausserdem gestattet sie, obgleich eine Isolierung der Ketonammoniake auch hier nicht gelang, auf ihre von Wallach vermutete intermediäre Entstehung aus der in allen Fällen bei der Vermischung von Keton und Amin beobachteten beträchtlichen Wärmetönung mit Sicherheit zu schliessen.

Es wurde zunächst durch Reduktion von Suberon und Methylamin in guter Ausbeute Methylamidocykloheptan dargestellt und versucht, die N-bromierte monocyklische Base zu innerem Ringschluss zu veranlassen nach dem Schema:

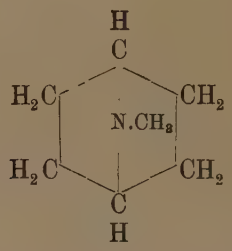


Leider verlief der Versuch, der zu einer im Vergleich zur Willstätter'schen[2]) ungemein einfachen Tropan-

[1]) B. 29 2110 (1896).
[2]) A. 317 204, 374 (1901).

synthese geführt hätte, negativ; offenbar ist die Gesamtspannung des Siebenrings zu gross, um die Stickstoffgruppe in genügende Nähe zum δ-Kohlenstoffatom schwingen zu lassen, obgleich dadurch die Gruppierung eines, wie oben ausgeführt leicht gebildeten Fünfringes bewirkt würde.

Daraufhin wurde in analoger Weise das Methylamidocyklohexan aufgebaut und versucht, es in die bicyklische Base:

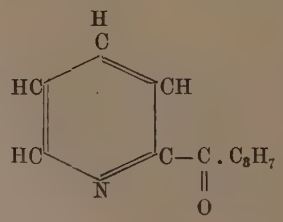


überzuführen, da hier sogar die Gelegenheit zur Bildung von 2 inneren Fünfringen gegeben war und ausserdem die von Thiele angenommene Oscillation der para-Atome den Ringschluss zu begünstigen versprach. Auch dieser Versuch verlief erfolglos und es ergibt sich somit, dass die Methode auch zur Neubildung eines inneren Ringes an einem cyklischen Gebilde unbrauchbar ist.

Schliesslich wurde die Ringschliessungsmethode auf das α-Pyridyl-propylketon [1]) angewandt: hier ergab sich wenigstens in geringem Masse die Bildung eines Pyrrolidinringes, doch war die Ausbeute an der neuen Base, dem α-Nikotin, so gering, dass sie nicht aus ihren Salzen in Freiheit gesetzt werden konnte. Eine günstige Darstellungsmethode ist die

---

[1])



Löfflersche Reaktion also auch dann nicht, wenn das angewandte Amin in aliphatischer Kette einen cyklischen Substituenten enthält.

Was die Bildung von Aminen aus Ketonen betrifft, so hat diese Arbeit gezeigt, dass auch bei komplizierten Ketonen die Methode ihre Anwendbarkeit behält.

I.

Synthese des Methylamidocykloheptans und Versuch einer einfachen Synthese des Tropans.

Das als Ausgangsmaterial dienende Suberon wurde im wesentlichen nach Mager[1]) durch trockene Destillation des aus 100 Gramm reinster Korksäure von Kahlbaum gewonnenen Calciumsalzes dargestellt und über die Bisulfitverbindung gereinigt. Eine vom Mager hierbei beobachtete Erwärmung konnte nicht konstatiert werden. Es resultierten 20 Gramm reines Suberon.

Kondensation von Suberon mit Methylamin.

Je 10 Gr. Suberon wurden zu 22 Gr. einer 33% tigen absolut alkoholischen Methylaminlösung gegeben. Dabei wurde eine Temperatursteigerung von 17 auf 24 Grad beobachtet. Dieser höchste Punkt war nach 5 Minuten erreicht. Wie im theoretischen Teil ausgeführt, spricht diese auch bei den weiter unten zu beschreibenden Kondensationen beobachtete Wärmetönung für die Annahme der Additionsreaktion:

$$R > C : O + NH_2 \cdot CH_3 = R > C\begin{matrix} OH \\ NH \cdot CH_3 \end{matrix}.$$

Reduktion des Additionsproduktes und Isolierung des Methylamidocykloheptans.

Die das Additionsprodukt enthaltenden Lösungen wurden nach 16 stündigem Stehen mit dem vierfachen Volumen

[1]) A. 275, 357 (1893).

absoluten Alkohols verdünnt mit je 20 Gr. metallischem Natrium der Ladenburg'schen Reduktion unterworfen. Nach Zersetzung des Natriumalkoholats durch Wasser wurde die Hauptmenge der Basen mit dem Alkohol übergetrieben, die alkoholischen Destillate mit Salzsäure angesäuert und eingedampft. Der verbleibende dunkelbraune Krystallsyrup roch nach verunreinigenden Kohlenwasserstoffen. Durch die Lauge, auf der schwarzbraune Oeltropfen von penetrantem Geruch schwammen, wurde Wasserdampf getrieben, das nur ganz schwach basische Destillat angesäuert, durch abermalige Wasserdampfdestillation die Hauptmenge der Kohlenwasserstoffe entfernt, und dann die stark eingeengte Salzlösung nach Vereinigung mit den mit wenig Wasser aufgenommenen Rückständen der alkoholischen Destillate zweimal mit Aether durchgeschüttelt. Das nach dem Eindampfen zurückbleibende Chlorhydrat erwies sich als zerfliesslich. Es wurde, mit wenig Wasser aufgenommen, zu einer konzentrierten Lösung von 40 Gr. Natriumnitrit gegeben, worauf sich durch Salzsäure sofort ein bräunliches Oel, das sehr angenehm riechende Nitrosamin, abschied. Dieses wurde mit Aether aufgenommen, die Aetherlösung mit Natriumcarbonat durchgeschüttelt und sehr vorsichtig (bei 40°) die Hauptmenge des Aethers abdestilliert.

Zur Zerlegung des Nitrosamins wurden 20 cbcm. konzentrierter Salzsäure zugegeben und 3 Stunden lang ein lebhafter Chlorwasserstoffstrom durch das Gemisch geleitet. Nachdem eine Probe sich als völlig wasserlöslich erwiesen hatte, wurde mit etwas Wasser verdünnt, und die Hauptmenge der freien Salzsäure auf dem Wasserbade vertrieben. Nun wurde im Rundkolben unter Eiskühlung die Base mit konzentrierter Kalilauge in Freiheit gesetzt und mit Wasserdampf innerhalb weniger Minuten in einen Scheidetrichter getrieben. Durch Zufügen von Stangenkali bis zur Sättigung völlig ausgesalzen, wurde das Methylamidocykloheptan ohne Aetherzusatz direkt abgetrennt, 36 Stunden über Stangenkali getrocknet und darauf noch 3 Stunden über

metallischem Calcium erhitzt. Die nun vorgenommene Destillation (Normalthermometer ganz im Dampf) ergab:

1 Gr. Vorlauf, 175—176 Grad,
7 Gr. Hauptfraktion: 178,5—180,5 Grad, (750 mm.)
1 Gr. Nachlauf: 181—185 Grad, noch völlig wasserhell.

Bei 185 Grad trat dann plötzlich beinahe explosionsartige Zersetzung unter völliger Verkohlung der noch im Kolben befindlichen geringen Substanzreste ein.

Die Ausbeute, auf Suberon berechnet, beträgt 40% der Theorie. Die wasserhelle Base ist eine leicht bewegliche, intensiv alkaloidartig riechende Flüssigkeit vom spezifischen Gewicht $d_4^{20} = 0{,}8681$. Sie ist ziemlich wasserlöslich.

0,1494 g Sbst.: CO_2 0,4173 g : H_2O 0,1850 g
Gefunden: 75,52 C 13,85 H
Berechnet: 75,76 C 13,48 H

Das Pikrat,
$C_8H_{17}N \cdot C_6H_2 \cdot (NO_2)_3 . OH$,
fiel auf Hinzufügung alkoholischer Pikrinsäure zur alkoholischen Lösung der Base in feinen Nadeln aus, die nach Umkristallisation aus Alkohol und Wasser mit etwas Aether glatt bei 154 Grad schmolzen und sich als ziemlich löslich in Aether wie in Alkohol erwiesen.

0,1479 g Sbst.: 20,7 cbcm. N (22°,753 mm.)
Berechnet: N 15,73
Gefunden: N 16,04.

Goldsalz,
$C_8H_{17}N \cdot HCl \cdot AuCl_3$.
ca. 0,2 g Base wurden mit verdünnter Salzsäure neutralisiert und mit ungefähr der berechneten Menge Goldchloridlösung versetzt. Sofort fielen prächtige lichtgelbe Flöckchen aus. Beim Stehen im Vakuum wandelten sie sich zum Teil in haarfeine Nädelchen um, deren Farbe etwas in Orange vertieft war. Es wurde mit Wasser, worin es äusserst

schwer löslich ist, gewaschen und getrocknet. Schmelzpunkt: 104 Grad.

0,0669 g Sbst.: 0,0282 g Au
Berechnet: Au : 42,23
Gefunden: Au : 42,15.

Das Platinsalz,
$(C_8H_{17}N \cdot HCl)_2 \cdot PtCl_4$,
schied sich aus der durch Neutralisation von 0,2 g Base mit verdünnter Salzsäure erhaltenen Chlorhydratlösung auf Zusatz von Platinchlorid zunächst als tief orangefarbenes Oel aus, erstarrte aber über Nacht im Vacuum zu derben Prismen und Nadeln, die in Wasser und Alkohol ziemlich leicht löslich waren. Gewaschen wurde erst mit Alkohol und dann mit Aether. Schmelzpunkt: 130—131°.

0,1457 g Sbst.: 0,0417 g Ptt.
Berechnet: 29,35 Pt
Gefunden: 29,02 Pt.

Bromierung des Methylamidocycloheptans.

Die zur Verwendung gelangende Bromlauge wurde hergestellt durch Schütteln von 20 g Brom mit einer Lösung von 10 g Natriumhydoxyd in 200 cbcm. Wasser. Mit je 50 cbcm. dieser stark vorgekühlten Bromlauge wurde 1 g Base in Scheidetrichter mit abgeschnittenem Ansatzrohr rasch durchgeschüttelt und sobald sich etwas schweres Oel am Boden abgeschieden, dieses tropfenweise in ca. 50 cbcm. konzentrierter Schwefelsäure von Zimmertemperatur abgelassen, worauf sofort das rasche Durchschütteln und schleunige Ablassen wiederholt wurde, bis sich nichts mehr am Boden abschied. Dieses äusserst vorsichtige Arbeiten erwies sich als unbedingt notwendig, da bei dem ersten Versuch, bei dem 4 g Base auf einmal bromiert und die Abscheidung der gesamten Brombase abgewartet wurde, diese nach wenigen Minuten mit furchtbarer Heftigkeit spontan explodierte. Sehr erleichtert wird das successive Verfahren aber

durch die Eigenschaft der schweren Brombasen, sich ausserordentlich glatt abzuscheiden. In der Schwefelsäure löste sich jeder Tropfen Brombase beim Schütteln rasch unter geringer Entwicklung farblosen Gases (HBr) und allmählicher Bräunung der Flüssigkeit.

Versuch einer zum Tropan führenden Ringschliessung.

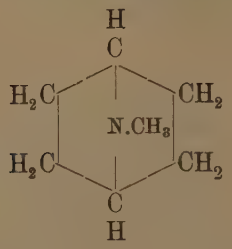
Die Schwefelsäurelösung der Brombase wurde über Nacht stehen gelassen, dann 3 Stunden auf dem Wasserbade und schliesslich noch $^1/_2$ Stunde auf 125—130° (Badtemperatur) erhitzt. Eine Probe der entweichenden Gase wurde in Wasser aufgefangen und auf HBr, Br und SO_2 untersucht: HBr liess sich reichlich, Br und SO_2 nur in Spuren nachweisen.

Die erhaltene braune Schwefelsäure-Lösung wurde auf Eis gegossen und unter äusserer Kühlung mit Natronlauge alkalisch gemacht, und Wasserdampf durch die Emulsion getrieben: binnen wenigen Minuten ging die Base als grünliches leichtes Oel über, das durch dreimalige Ausätherung gewonnen wurde. Alkoholische Pikrinsäure fällte aus der Aetherlösung lichtgelbe Nädelchen, die aus Alkohol in Form dünner Blättchen umkrystallisiert, den Schmelzpunkt 154° des Pikrats der Ausgangsbase gaben, und auch in ihren Löslichkeitsverhältnissen sich als mit diesen identisch erwiesen. Auch die Mischprobe beider Pikrate bestätigte die Identität, die zum Ueberfluss noch durch die Vergleichung der Goldsalze erhärtet wurde.

Es ist also aus der Brombase ausschliesslich Methylamidocykloheptan zurückgebildet worden. Den zur Ersetzung von Br durch H nötigen Wasserstoff muss ein zersetzter Teil der Base selbst geliefert haben.

II.

Synthese des Methylamidocyklohexans und Versuch der Synthese einer Base der Konstitution:



40 g Cyklohexanon von Kahlbaum wurden mit 80 g einer 33% tigen absolut alkoholischen Methylaminlösung gemischt, wobei die Temperatur innerhalb weniger Minuten von 22 auf 37° stieg. Die Mischung wurde dann 18 Stunden sich selbst überlassen.

Reduktion des Additionsproduktes und Isolierung des Methylamidocyklohexans.

Die Lösung des Additionsproduktes wurde in 4 Portionen zu 30 g nach Verdünnung mit der vierfachen Menge Alkohol mit je 20 g Natrium nach Ladenburg reduziert. Beim Abdestillieren des Alkohols ging die Base vollständig mit über. Nach Eindampfen des salzsauer gemachten Destillats erschien das Chlorhydrat in prächtigen Nadeln und Blättchen. Diese Rückstände wurden, mit Wasser aufgenommen, vereint zu einer konzentrierten Lösung von 100 g Natriumnitrit gegeben. Durch Zusatz von Salzsäure erschien das Nitrosamin als braunes leichtes Oel, das mit Aether aufgenommen wurde. Nach vorsichtigem Abdestillieren der Hauptmenge des Aethers wurden 30 cbcm. rauchende Salzsäure zugegeben. Es zeigte sich hierbei, dass bei intensiver Sonnenbeleuchtung die Temperatur des Reaktionsgemisches spontan auf 70° stieg. Die Aufspaltung der Nitrosobase wird also durch Licht katalytisch be-

schleunigt, was wohl mit der ungesättigten Natur der Nitrosogruppe zusammenhängen dürfte, auf der ja auch ihre die Lichtabsorption erhöhende Wirkung beruht. — Nachdem noch eine Stunde Chlorwasserstoff durchgeleitet war, wurde mit Wasser zersetzt und zur Vertreibung der Hauptmenge der freien Säure stark eingeengt. Die unter Kühlung mit konzentrierter Natronlauge in Freiheit gesetzte Base wurde mit Wasserdampf übergetrieben, mit Stangenkali ausgesalzen und ohne Verwendung von Aether direkt abgetrennt. Nach mehrtägigem Trocknen mit Stangenkali wurde noch einige Stunden über metallischem Calcium anf dem Wasserbade erhitzt und dann vom Calcium abdestilliert:

1,6 g Vorlauf: 140—148,5°
16,9 g Hauptfraktion: sehr konstant 148,5°
0,8 g Nachlauf: 148,5—152°.

Im Kolben blieb kein Tropfen zurück. Alle drei Fraktionen waren vollkommen farblos und wasserklar. Die Ausbeute beträgt 42% der Theorie. Der Geruch der Base ähnelt dem des Methylamidocykloheptans. Ihr spezifisches Gewicht ist 0,7140. Im Wasser ist sie ziemlich löslich.

0,1687 g Sbst.: 0,4586 g CO_2 0,2045 g H_2O
Ber. C 74,02 H 13,56
Gef. C 74,34 H 13,38.

Das Pikrat,

$C_7H_{15}N \cdot C_6H_2 \cdot (NO_2)_3OH$,

wurde durch Neutralisation der Base mit alkoholischer Pikrinsäure in Form von winzigen lichtgelben Blättchen erhalten, die mit viel Aether gewaschen wurden. Im Gegensatz zu dem der Cykloheptanbase ist es in Alkohol schwer löslich. Sein Schmelzpunkt liegt bei 166—167°.

0,1176 g Sbst.: 17,1 cbcm. N (24°,752 mm.)
Ber. N 16,36 Gef. N 16,53.

Das Goldsalz,
$C_7H_{15}N \cdot HAuCl_4$
ist ein orangefarbenes Oel, das nicht zum Krystallisieren zu bringen war. Innerhalb 24 Stunden hatte es sich völlig zersetzt.

Das Platinsalz,
$(C_7H_{15}N)_2 \cdot H_2PtCl_6$,
fiel beim Einengen der mit Platinchlorid versetzten Chlorhydratlösung im Vacuum in feinen orangefarbenen Nadeln aus, die aus Alkohol umkrystallisiert, bei 204° unter Zersetzung schmolzen. Die Löslichkeit im Wasser und Alkohol ist ausserordentlich gross.

0,1026 g Sbst.: 0,0316 g Pt.
Ber. Pt 30,65 Gef. Pt 30,70.

I.

Versuch zur inneren Ringschliessung.

I.

5 g Methylamidocyklohexan wurden in vier Portionen genau wie bei der Verarbeitung der Cykloheptanbase beschrieben, bromiert und die schwere Brombase in konzentrierter Schwefelsäure gelöst. Die erhaltene Lösung wurde sofort auf ein siedendes Wasserbad gebracht, und auf diesem 5 Stunden erhitzt. Es entwich lebhaft HBr, während die Flüssigkeit sich allmählich immer dunkler färbte und gegen Ende des Erhitzens ein intensiver SO_2-Geruch auftrat. Die Lösung wurde nun stark vorgekühlt auf Eis gegossen und unter Aussenkühlung mit konzentrierter Natronlauge stark alkalisch gemacht. Die mit Wasserdampf übergetriebene freie Base wurde mit Stangenkali abgeschieden und ausgeäthert. Es waren ca. 4 g Base entstanden; die durch Oxydation bedingten Verluste sind also nicht erheblich. Das aus der Aetherlösung hergestellte Pikrat glich in Farbe, Habitus und Löslichkeitsverhältnissen dem der Ausgangsbase

und zeigte sowohl vor wie nach dem Umkristallisieren aus Alkohol den Schmelzpunkt 166—167° der auch durch Beimischung von Methylamidocyklohexanpikrat nicht verändert wurde.

Es ist also auch hier, von geringen Verlusten durch die oxydierende Wirkung der Schwefelsäure abgesehen, quantitativ die Ausgangsbase rückgebildet worden.

II.

Um auch die Chlorbase auf ihre Tendenz zur inneren Ringschliessung zu prüfen, wurde eine Hypochloritlauge hergestellt, durch Einleiten von 8,8 g Chlor in eine Lösung von 10 g Natron in 200 g Wasser unter guter Kühlung. Mit dieser Hypochloritlauge wurde Methylamidocyklohexan in Portionen von 1,5 g 10 Minuten lang kräftig geschüttelt. Aus der resultierenden weissen Emulsion schied sich sehr langsam ein leichtes Oel ab, das sich nach seiner Abtrennung als stark halogenhaltig erwies und anscheinend relativ beständig ist. Die Chlorbase wurde tropfenweise in konzentrierter Schwefelsäure aufgelöst. Bei $^3/_4$ stündigem Erhitzen auf dem Wasserbade färbte sich die Lösung sehr dunkel, es entwich aber kein Gas. Es wurde dann im Metallbad erhitzt. Bei einer Badtemperatur von 160° setzte die Gasentwickelung ein, recht lebhaft wurde sie jedoch erst bei 180°. Das entweichende Gas wurde durch salpetersaure $AgNO_3$-Lösung geleitet und das gebildete AgCl bestimmt. Nach halbstündigem Erhitzen des Reaktionsgemisches bei 180—190° war fast quantitativ die theoretisch zu erwartende Menge, HCL abgespalten.

Aus dem Reaktionsprodukt wurde, wie bei dem Bromierungsverfahren beschrieben, die freie Base isoliert. Sie erwies sich durch ihr Pikrat auch hier als identisch mit der Ausgangsbase. Die Substanzverluste durch Oxydation waren aber, wie bei der höheren Temperatur ja auch vorauszusehen, hier grössere.

III.

Synthese des α-Pyridil-α-methylamidobutans und partielle Bildung von α-Nikotin aus demselben.

Das als Ausgangsmaterial dienende α-Pyridylpropylketon wurde im wesentlichen nach Oppenheim[1]) dargestellt durch trockene Destillation eines Gemisches von 170 g pikolinsauren Calcium und 190 g Calciumbutyrat in 12 Portionen zu ca. 30 g. Die Destillation des durch Uebertreiben mit Wasserdampf von harzigen Verunreinigungen befreiten Produktes ergab einen geringen angenehmen obstartig riechenden Vorlauf (hauptsächlich Dypropylketon) und eine Hauptfraktion zwischen 198° und 228° (Hauptmenge bei 219—220° 754 mm), die rotgelb gefärbt war und einen schwach basischen wenig angenehmen Geruch besass. Ausbeute: 30 g.

Im Kolben blieb ein schwarzer Rückstand.

Es zeigte sich, dass das Chlorhydrat des a-Pyridylpropylketons in verdünnter wässriger Lösung schon in der Kälte grösstenteils hydrohytisch gespalten ist.

Synthese des α-Pyridyl-α-methylamidobutans.

Die Ladenburg'sche Reduktionsmethode war in diesem Falle nicht anwendbar, da durch sie der Pyridinkern reduziert worden wäre. Da nun Löffler bei anderen Untersuchungen festgestellt hatte, dass Natriumamalgam den Pyridinkern nicht angreift, so wurde die Wirkung dieses Reduktionsmittels auf die Methylamin-Additionsprodukte leicht zugänglicher Ketone unter verschiedentlicher Modifikation der Na-Konzentration wie der sonstigen Bedingungen studiert. Die Ausbeuten waren jedoch stets sehr schlecht, ca. 5% der Theorie.

Es wurde daher die Wallach'sche Methode angewandt, deren Mechanismus dieser Forscher in dem Sinne erklärt,

---

[1]) B. 34, 4252 (1901).

dass sich primär aus Ammoniumformiat freigewordenes Ammoniak bezw. Amin an die Ketogruppe addiert und die dabei entstandene OH-Gruppe dann durch die in Freiheit gesetzte Ameisensäure reduziert wird, wie es folgendes Schema andeutet:

$$\text{I. } NH_3 \cdot HCO_2H \longrightarrow NH_3 + HCO_2H$$

$$\text{II. } R_2{>}C{:}O + HNH_2 \longrightarrow R_2{>}C\begin{matrix}NH_2\\OH\end{matrix}$$

$$\text{III. } R_2{>}C\begin{matrix}NH_2\\OH\end{matrix} + HCO_2H \longrightarrow R_2{>}C\begin{matrix}NH_2\\H\end{matrix} \pm CO_2 + H_2O.$$

Für die in der zweiten Phase von Wallach angenommene Addition des Amins an die Ketogruppe bildet, wie im theoretischen Teil ausgeführt, die in dieser Arbeit stets auch bei den oben erwähnten Versuchen mit einfachen Ketonen, beobachtete Wärmetönung beim Vermischen von Keton und Amin eine direkte Bestätigung.

Nach verschiedentlich modifizierten Versuchen erwies sich als für den vorliegenden Fall praktischstes Verfahren folgendes:

56 g 33% tige, absolut-alkoholische Methylaminlösung die sich in 1/4 l-Rundkolben befinden, werden unter starker Kühlung mit 30 g Ameisensäure neutralisiert. Der Alkohol wird auf dem Metallbade abdestilliert und zum Schlusse noch ohne Kühler einige Minuten auf 130° (Badtemperatur) erhitzt, wobei man das Kondensat aus dem Kolbenhalse herauswischt. Man setzt nun einen kurzen Kühler auf, gibt 20 g α-Pyridylpropylketon und 30 cc. Eisessig zu und erhitzt ca. 18 Stunden auf 170° (Badtemperatur). Nach Zusatz des Ketons färbt sich die Flüssigkeit prächtig hellgrün, wird dann tiefgrün und allmählich licht rotbraun. Die CO_2 Entwickelung setzt schon ein bei 125°, lebhaft wird sie aber erst bei oben genannter Temperatur.

Das Reaktionsgemisch wurde nach dem Erkalten mit konzentrierter Natronlauge schwach alkalisch und darauf mit wenigen Tropfen verdünnter Essigsäure wieder schwach sauer gemacht. Das unverbrauchte Keton liess sich vermöge seiner starken hydrolytischen Dissociation vollständig durch Wasserdampf übertreiben. Es wurde mit Stangenkali abgeschieden, ausgeäthert und nach dem Trocknen und der Abdampfung des Aethers fraktioniert: zwischen 200 und 226°, in der Hauptmenge bei 220°, ging es als lichtgoldgelbes angenehmer als das ursprüngliche Produkt riechendes Oel über.

Von 20 g angewandten Ketons wurden so 11 g zurückgewonnen; bei den übrigen Versuchen entsprechende Mengen. Das zurückgewonnene Keton wurde immer wieder zu neuen Kondensationen versandt.

Der vom unverbrauchten Keton befreite Kolbenrückstand wurde stark alkalisch gemacht und die Basen mit Wasserdampf übergetrieben. Das Destillat wurde mit einem Ueberschuss von Salzsäure (zur Zerlegung eventuell gebildeter Formylverbindung) eingedampft, der syrupöse Trockenrückstand mit wenig Wasser aufgenommen und die durch konzentrierte Natronlauge in Freiheit gesetze Base 5 mal ausgeäthert.

Nachdem die Aetherlösung 48 Stunden mit Kaliumkarbonat getrocknet war, wurde die Base nach vorsichtiger Abdestillierung des Aethers zunächst im Vaccuum bei ca. 65° 14 mm übergetrieben, um sie von Methylamin zu befreien und darauf nach 2 stündigem Erhitzen über metallischem Calcium, bei 755 mm Druck fraktioniert: Aufgefangen wurde zwischen 210 und 220°. Der Siedepunkt der Analysenfraktion ist 214,5—215,5°.

Die direkte Ausbeute beträgt 20% der Theorie. Durch die Wiederverwendung des unverbrauchten Ketons wurde die Gesamtausbeute auf ca. 30% erhöht.

Das α-Pyridyl-α-methylamidobutan[1]) ist ein schwach rotbraunes, stark alkalisches Oel von schwachem nikotinartigem Geruch. In Wasser ist es spielend, in Aether nicht sehr leicht löslich. Das spezifische Gewicht beträgt: $d^{20} = 0{,}9541$.

Eine kleine Probe gab sofort schweres Nitrosamin.

Von Versuchen zur Spaltung in die optisch aktiven Komponenten musste abgesehen werden, um für die Ringschliessungsversuche genügend Substanz zu behalten.

Analysen:

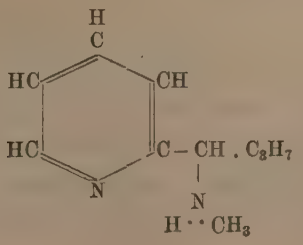
0,1043 g Substanz gaben
0,2781 g CO_2 und 0,0925 g H_2O
Gefunden: 72,72% C; 9,92% H
Berechnet: 73,12% C; 9,81% H

0,1869 g Substanz gaben
28,2 cc. N von 23° bei 758 mm.
Gefunden: 17,33% N
Berechnet: 17,07% N.

Das (basische) Pikrat,
$C_{10}H_{16}N_2 \cdot C_6H_2 \cdot (NO_2)_3 \cdot OH$,
wurde erhalten durch Auflösen von 0,8 g Base in 2 cc. Alkohol und Zugabe der für das neutrale Pikrat berechneten Menge alkoholischer Pikrinsäure. Es schied sich zunächst als sehr zähes Oel aus, das bald fein kristallinisch wurde. Aus Aceton umkristallisiert, schied es sich über Nacht in

---

[1])



prächtig lichtbrechenden zu halbkugeligen Agyregaten verwachsenen Blättchen aus, die glatt bei 160° schmolzen. Durch nochmalige Umkristallisation wurde der Schmelzpunkt nicht verändert. Das Salz ist in Alkohol und besonders in Aether äusserst schwer, in siedendem Aceton nicht gerade sehr leicht löslich.

Analyse:

0,1644 g Substanz gaben
0,2929 g CO_2 und 0,0740° g H_2O
Gefunden also: 48,59% C; 5,09% H
Berechnet: 48,85% C; 4,87% H
für das basische Pikrat.

Für das neutrale Pikrat:
$C_{10}H_{16}N_2 \cdot (C_6H_2 \cdot (NO_2)_3 \cdot OH)$ berechnen sich 42,44% C; 3,56% H.

Das Chlorhydrat

wurde aus dem Pikrat durch Zerreiben mit Salzsäure und Eindampfen der von der ausgeschiedenen Pikrinsäure abfiltrierten und dreimal mit Aether ausgeschüttelten Lösung erhalten. Es ist äusserst zerfliesslich.

Das Goldsalz

fiel auf Zusatz von Goldchloridlösung zum Chlorhydrat sofort in hellgelben Flocken aus, die sich beim Umrühren zu einem amorphen Klumpen pechartiger Konsistenz zusammenballten. Auch durch Umfällen durch Alkohol war es nicht kristallisiert zu erhalten.

Das Platinsalz,
$C_{10}H_{16}N_2 \cdot H_2PtCl_6$
schied sich im Vacuum aus der mit Platinchlorid versetzten Chlorhydratlösung in Form rosettenartig verwachsener tief orangefarbiger Blättchen aus. Es wurde mit Alkohol gewaschen, und, da es sich als hygroskopisch erwies, bis zur

Gewichtskonstanz im Toluolbad getrocknet. Schmelzpunkt: 218° unter stürmischer Zersetzung und vorheriger Dunkelfärbung.

0,2450 Substanz gaben
0,0827 g Pt
Gefunden: 33,75%
Berechnet: 33,96%.

Ueber die Bildung von α-Nikotin aus der N-bromierten Base.

Die Bromierung wurde wieder genau, wie beim Methylamidocykloheptan beschrieben, ausgeführt. Die sehr glatt abgeschiedene Brombase war relativ beständig. Immerhin musste sie tropfenweise zu der Schwefelsäure gegeben werden, da bei Zugabe grösserer Portionen völlige Zersetzung eintrat.

Die Versuche, durch Bromwasserstoffabspaltung den Pyrolidinringschluss herbeizuführen, verliefen zunächst gänzlich erfolglos. Analog der von Löffler und seinen Schülern bei anderen Ringschliessungen verwandter Natur erfolgreich angewandten Methode, war die schwefelsaure Lösung der Brombase zunächst längere Zeit auf dem Wasserbade und erst dann bei höherer Temperatur erhitzt worden. Es zeigte sich, dass während hierbei ein Teil der organischen Substanz völlig oxydiert wird, der nicht verbrannte Teil lediglich die Ausgangsbase zurückbildet.

Auf die Resultate dieser Vorversuche und ihren Vergleich mit dem Verlauf verwandter Ringschliessungen gestützte Erwägungen, die ich im theoretischen Teil dargelegt habe, führten mich nun zu einer bestimmten Modifikation der Ringschliessungsmethode, die auch in der Tat zum Ziele führte, wenn auch die Ausbeute recht gering war. Leider standen zu diesem Versuch nur noch 3,3 g Ausgangsbase zur Verfügung.

Es wurde nun folgendermassen verfahren: Je 1,1 g Base wurden in bekannter Weise bromiert und die Brombase tropfenweis in 25 cc. konzentrierter Schwefelsäure von

Zimmertemperatur gelöst. Die Lösung wurde ohne jeden Zeitverlust in einem mit ca. 30 cc. gefüllten Rundkolben übergeführt, der schon vorher auf ca. 135° Metallbadtemperatur gebracht war. So kam die Lösung der Brombase innerhalb weniger Minuten auf die angemessene Temperatur. Da sich zeigte dass bei dieser Versuchsanordnung die Oxydation langsamer verlief als bei der gleichen Temperatur, wenn vorher auf dem Wasserbade erhitzt war, so wurde innerhalb zweier Stunden die Temperatur auf 155° erhöht. Zum Schlusse machten sich die Anzeichen der Oxydation, Schwärzung und SO_2-Geruch, auch hier recht kräftig bemerkbar. Das Reaktionsgemisch wurde daher, um weitere Schädigung zu verhüten, möglichst schnell abgekühlt, auf Eis gegossen und stark alkalisch gemacht. Die durch 5 maliges Ausäthern gewonnene basische Lösung wurde 34 Stunden mit Kaliumcarbonat getrocknet.

Die Aetherlösung wurde nun mit aetherischer Pikrinsäure bis zur schwach sauren Reaktion versetzt, wobei sie sich trotz der sehr grossen Verdünnung sofort grüngelb trübte, und den Aether verdunstet.

Das etwas nach Bromoform riechende Rohprodukt wurde 2 mal aus siedendem absoluten Aceton umkristallisiert. Durch Kratzen mit dem Glasstab fielen plötzlich hellgelbe winzige Nädelchen aus, die nach der ersten Umkristallisation bei 169° nach der zweiten bei 170° glatt schmolzen.

Die Mutterlaugen gaben schon mit einem Tropfen Aether hellgelbe Fällung. Der nach Abdampfung des Lösungsmittels im Vacuum verbleibende Rückstand zeigte, mit viel Aether zerrieben und gewaschen, einen unscharfen Schmelzpunkt bis ca. 110°. Durch wiederholtes Umkristallisieren aus Aceton wurde daraus in geringer Menge ein Pikrat vom Schmelzpunkt 160°, also das der Ausgangsbase gewonnen.

Einige Kriställchen des bei 170° schmelzenden Pikrats gaben, mit konzentrierter Natronlauge erhitzt, einen schwachen, nikotinähnlichen Geruch. Auf die Gewinnung des flüssigen α-Nikotins musste, so interessant auch die Vergleichung

seiner physiologischen Eigenschaften mit denen des bisher bekannten β-Nikotins gewesen wäre, verzichtet werden; da nur 0,55 g Pikrat erhalten waren.

Das basische α-Nikotinpikrat,

$C_{10}H_{14}N_2 - C_6H_2 - (NO_2)_3OH$,

vom Schmelzpunkt 170°, dessen Darstellung oben beschrieben ist, ist in Alkohol und Aether äusserst schwer, in Aceton schwerer löslich als das der monocyklischen Base. Eine Mischprobe mit dem Pikrat der letzteren schmolz bei 153 bis 155°.

0,1593 g Substanz gaben
0,2846 g CO_2 und 0,0641 g H_2O

0,1716 g Substanz gaben
27,5 cc. N von 22° bei 749 mm.

Gefunden: 48,72% C; 4,50% H; 18,27% N
Berechnet: 49,8 = 8% C; 4,38% H; 17,91% N
für das basische Pikrat.

Für das neutrale Pikrat berechnen sich dagegen:
30,96% C; 3,23 H; 18,07% N.

Das Chlorhydrat

wurde durch Zerreiben des Pikrats mit Salzsäure, Abfiltrieren von der ausgeschiedenen Pikrinsäure und Eindampfen der 3 mal mit Aether ausgeschüttelten Lösung erhalten. Es bildet einen rötlich braunen zerfliesslichen Syrup.

Das Platinsalz,

$C_{10}H_{14}N_2 \cdot H_2PtCl_6$,

fiel aus der mit Platinchlorid versetzten Chlorhydratlösung erst nach längerem Stehen im Vacuum aus. Es bildet kleine, zu ausserordentlich zierlichen Sternen verwachsene Prismen von tief orangeroter Farbe. Das Salz wurde mit Alkohol gewaschen und 2 Stunden im Tolnolbade getrocknet.

Bei 210° färbt es sich dunkel um bei 229—230° unter starkem Aufschäumen zu schmelzen.

0,1078 g Substanz hinterliessen
0,0363 Pt.

Gefunden: 33,68% Pt
Berechnet: 34,00%.

Teil II.

Synthesen im fettaromatischen Gebiet.

Das Gebiet der fettaromatischen Körper war bis vor kurzer Zeit im wesentlichen eine terra incognita. Für die niederen Glieder hatte man zwar Darstellungsmethoden; aber waren diese für die Körper der Phenylaethanreihe schon umständlich und von schlechter Ausbeute, so gilt dies in noch erhöhtem Masse für Phenylpropylderivate. Noch höher hinaus fehlte mit Ausnahme der nach Friedel-Crafts zu erhaltenden Kohlenwasserstoffe und eines ganz isolierten Falles, der auf sehr umständlichem Wege erhaltenen Phenylvaleriansäure, jede Andeutung eines Weges, der ein weiteres Vordringen ermöglicht hätte.

Andererseits zeigten bereits die wenigen bekannten Verbindungen dieser Körperklasse, rein chemisch wie physiologisch betrachtet, eine so interessante Zwischenstellung zwischen den Eigenschaften aromatischer und aliphatischer Körper, dass es von grossem theoretischen Interesse erschien, die Variation dieser Eigenschaften durch das Gebiet einer grösseren zusammenhängenden Folge von homologen Reihen hindurch überblicken zu können. Die Riechstoffeigenschaften des Phenylaethyl- und des Phenylpropylalkohols liessen interessante Aufschlüsse über die Abhängigkeit dieser physiologischen Wirkungen von der chemischen Konstitution erwarten, wenn man in den Besitz einer grösseren Anzahl von Homologen gelangen konnte: um so interessanter, als bisher überhaupt niemals Gelegenheit war, solche Eigen-

schaften an einer grösseren Anzahl von Homologen vergleichend zu verfolgen. Aehnliches gilt von den Aldehyden und Acetalen sowie von den fettaromatischen Amidosäuren und den Oxydbasen. Dass die Erschliessung dieses Gebietes auch von hoher praktischer Bedeutung werden kann, erhellt aus dem Gesagten von selbst.

J. v. Braun[1]) hat nun vor einem Jahre gezeigt, dass man vom Phenylpropylchlorid, $C_6H_5 \cdot (CH_2)_3Cl$, das er durch eine neue Darstellungsmethode aus Tetrahydrochinolin leichter zugänglich gemacht hatte, unter Zuhilfenahme des von ihm ausgearbeiteten Imidchlorid-Spaltungsverfahrens zu Verbindungen der normalen Phenylbutanreihe aufrücken kann, dass man von diesen aus auf analogem Wege zur Phenylpentanreihe gelangt, uud dass für den Aufbau der letzteren ein noch bequemeres Ausgangsmaterial in dem aus Benzoylpiperidin durch Aufspaltung mit Chlorphosphor leicht zu erhaltenden ε-Chloramylbenzamid, $Cl \cdot (Cl_2)_5NH \cdot CO \cdot C_6H_5$, gegeben ist, das man nach FriedelsCrafts glatt in ε-Phenylamylbenzamid, $C_6H_5 \cdot (CH_2)_5NH \cdot CO \cdot C_6H_5$, überführen kann.

Das Imidchlorid-Spaltungsverfahren hat den Ansatzpunkt gebildet für das Eindringen in das neue Gebiet; es hat, wie die folgende Arbeit zeigen wird, auch beim weiteren Vordringen immer neue Dienste geleistet. Diese auch abgesehen von dem hier angedeutenten Zusammenhang ausserordentlich interessante Reaktion hat J. v. Braun im Jahre 1904 ausgearbeitet. Beim Zusammenschmelzen von Halogenphosphor mit der Benzoylverbindung einer primären oder sekundären Base wird zunächst unter Bildung von Phosphoroxyhalogenid das Sauerstoffatom der Benzoylgruppe durch 2 Halogenatome ersetzt, also: z. B.

$$\begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}\!\!>\!N \cdot CO \cdot C_6H_5 \xrightarrow{PtCl_5} \begin{matrix} R_1 \\ R_2 \end{matrix}\!\!>\!N \cdot (Cl_2) \cdot C_6H_5.$$

[1]) B. 43, 2837 (1910).

Bei weiterem Erhitzen spaltet nun diese primär entstandene Di-Halogenverbindung das Halogenid eines der beiden Radikale R_1, R_2 ab und geht in ein Imidchlorid $R_2 \cdot N{=}C(Cl) \cdot C_6H_5$ über, das man bei der Destillation gemischt mit $R_1 Cl$ und $POCl_3$ erhält.

Das unbeständige Imidchlorid reagiert mit Wasser nach dem Schema:

$$RN{=}C(Cl) \cdot C_6H_5 + H_2O = R \cdot NH{-}CO \cdot C_6H_5 + HCl$$

Das unter diesen Bedingungen mit dem Halogen austretende Radikal ist immer das leichtest bewegliche, insbesondere bei Benzoylverbindungen primärer Basen der Wasserstoff. In diesem Falle bildet sich also, wenn die Reaktion nur bis zu dem oben angedeuteten Punkte fortschreitet, bei bei der Zersetzung des Imidchlorids mit Wasser das Ausgangs-Benzamid zurück.

Durch energischere Einwirkung der hohen Temperatur lässt sich aber an jene erste Phase der Spaltung noch eine weitere anreihen: Das Halogen des Imidchlorids tritt dann mit dem zweiten Radikal ebenfalls aus dem Molekül heraus und das Stickstoffatom vereint sich durch eine dritte Bindung mit dem Carbonylkohlenstoffatom. Es resultiert also ein zweites Halogenalkyl und Benzonitril:

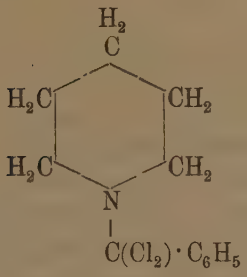
$$R_2N{=}C(Cl) \cdot C_6H_5 \longrightarrow R_2Cl + N{\equiv}C \cdot C_6H_5.$$

Man hat es also völlig in der Hand, entweder unter Abspaltung eines Halogenalkyls zu einem Benzamid zu gelangen oder aber beide Alkylgruppen vom Stickstoff loszulösen. Unter letztere Kategorie fällt die in nachfolgender Arbeit wiederholt angewandte glatte Ueberführung der Benzoylverbindung einer primären Base in das entsprechende Chlorid nach dem Schema:

$$R \cdot NH \cdot CO\,C_6H_5 \longrightarrow HCl + RCl + N{\equiv}C\,C_6H_5.$$

Die Inhibierung der Reaktion bei der ersten Phase kam bei der Darstellung des als Ausgangsmaterial dienenden Chloramylbenzamides zur Anwendung. Die Imidchlorid-Auf-

spaltung verläuft nämlich in ganz analoger Weise auch bei den Benzoylverbindungen cyklischer Basen. Das primäre Einwirkungsprodukt von Chlorphosphor auf Benzoylpiperidin zum Beispiel kann sich in folgenden beiden Abstufungen spalten:



I: $\rightarrow Cl\cdot(CH_2)_5\cdot N{=}C(Cl)\cdot C_6H_5$
$\rightarrow Cl(CH_2)_5NH\cdot CO\cdot C_6H_5$

II: $\rightarrow Cl\cdot(CH_2)_5\cdot Cl + CN\cdot C_6H_5$.

Bei blossem Erhitzen ohne nachfolgende Destillation verläuft die Reaktion im wesentlichen nur nach I.

Dass durch diese totale oder partielle Aufspaltung gerade cyklischer Basen eine grosse Zahl bisher ausserordentlich schwer zugänglicher wichtiger Halogenide — ich erinnere nur an Gabriels Synthesen — leicht darstellbar geworden ist, fällt ohne weiteres in die Augen.

Nachdem, wie gesagt, J. v. Braun durch die Anwendung der beschriebenen Methode auf Tetrahydrochinolin und Piperidin und durch die Feststellung, dass das aus letzterem erhaltene ε-Chlor-amylbenzamid sich trotz seiner beträchtlichen Molekulargrösse glatt nach Friedel-Crafts mit Benzol kondensieren lässt, die Grundlage für den Aufbau der fett-aromatischen Körperklasse geschaffen und fernerhin diesen Aufbau bis in die Phenylpentanreihe hinein im einzelnen durchgeführt hatte, handelte es sich nun darum, und das war die Aufgabe der vorliegenden Arbeit, in noch höhere Reihen der fett-aromatischen Verbindungen einzudringen. Dabei war einerseits die Frage zu entscheiden, welche von den uns zur Verfügung stehenden Methoden des Aufrückens von einer homologen Reihe in die nächst

höhere im Gebiet der höheren Reihen die zweckmässigste sei, andererseits kam es darauf an, die Zahl der im oben angedeuteten Sinne, einer Vergleichung zu unterziehenden Homologen zu vergrössern.

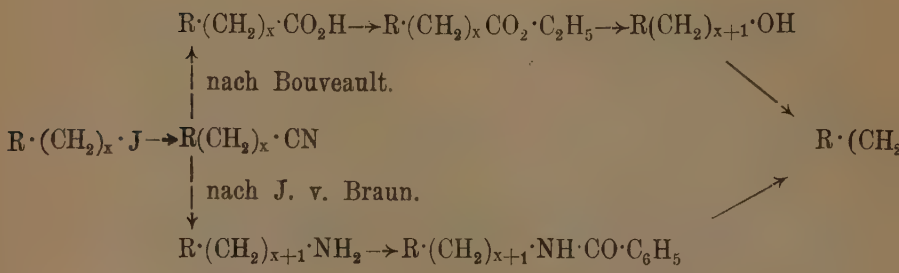
Was den ersten Punkt betrifft, so stehen uns, wenn wir einen Alkohol $R \cdot OH$ oder ein entsprechendes Halogenid RCl zur Verfügung haben, im wesentlichen drei Methoden zu Gebote, die einen Aufbau der höheren Homologen $R \cdot CH_2 \cdot OH$ bezw. $R \cdot CH_2Cl$ gestatten, und alle drei sind neueren Datums.

Die kürzeste Methode ist die Grignardsche. Man führt die Verbindung $R \cdot Cl$ in das Magnesium halogenid R Mg Cl über und gelangt durch Kondensation des letzteren mit Trioxymethylen zu dem nächsthöheren Alkohol $R \cdot CH_2 \cdot OH$.

Die Schattenseite dieser an sich ausserordentlich eleganten Methode bildet die namentlich bei höher molekularen Körpern immer mehr hervortretende synthetische Wirkung des Magnesiums, die durch die Reaktion $2\ R Cl + Mg = R \cdot R + Mg Cl$ schliesslich das Zustandekommen der erstrebten Umsetzung mit Formaldehyd ganz unterdrückt.

Einen zweiten Weg hat Bouveault gezeigt. Die Einleitung des Ueberganges in die höhere Reihe bildet bei ihm die Kondensation des Jodids mit Cyankalium: $R \cdot J \rightarrow R \cdot CN$. Weiter verseift er dann das Nitril zur Säure $R \cdot CO \cdot OH$, esterifiziert letztere zum Ester $R \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$ und reduziert diesen zum Alkohol $R \cdot CH_2 \cdot OH$. Hält diese Methode, was die Kürze des Weges betrifft, einen Vergleich mit der Grignardschen nicht aus, so hat sie offenbar vor ihr den Vorzug, dass eine Verschlechterung der Ausbeuten beim Hinaufrücken in höhere Reihen hier nicht zu erwarten ist. Eine zweifellose Schwäche der Bouveaultschen Methode liegt jedoch darin, dass die Reduktion des Esters mit Natrium und Alkohol nur dann befriedigende Ausbeuten liefert, wenn man nur ziemlich kleine Mengen auf ein Mal verarbeitet. — Eine wesentlich neue Methode, zur nächst höheren Reihe vorzuschreiten, hat dann J. von Braun ge-

lehrt. Der erste Schritt ist bei ihm derselbe wie bei Bouveault: Das Jodid wird mit Cyankalium in das Nitril der Säure der nächst-höheren Reihe übergeführt. Das Nitril wird nun aber zur Base $R \cdot CH_2 \cdot NH_2$ reduziert und die nach Schotten-Baumann benzoysierte Amidogruppe durch die Imidchloridspaltung durch Halogen ersetzt. Auch dieser Weg ist natürlich langwieriger als der Grignardsche, kürzer dagegen als der Bouveaultsche, wie aus folgendem Schema ersichtlich ist:



Ein weiterer Vorzug der Braunschen Methode besteht darin, dass die Chlorphosphordestillation sich mit beliebig grossen Mengen ohne Einbusse in der Ausbeute durchführen lässt; ferner darf man nicht übersehen, dass gerade die für die Charakterisierung einer Reihe so wichtigen Basen hier eine direkte Stufe im Gange der Synthese bilden, während bei dem Bouveaultschen Verfahren ihre Darstellung für die Weiterführung der Synthese einen Aufenthalt bedeutet.

Die Anwendung dieser Reaktionen auf die Halogenwasserstoffester des Phenylprophylalkohols durch J. v. Braun hatte gezeigt, dass die Grignard'sche Methode, also die kürzeste, die besten Ausbeuten an Phenylbutylalkohol liefert. Schon beim Fortschreiten zur Phenylpentanreihe änderte sich aber die Sachlage: die oben angedeutete synthetische Wirkung des Magnesiums machte sich hier schon in einem solchen Masse geltend, dass die Ausbeute an gesuchtem

Alkohol weit hinter der durch die beiden anderen Methoden erzielten zurückblieb.

Es wurde daher in der vorliegenden Arbeit von der Anwendung der Grignard'schen Reaktion ganz abgesehen und nur die Braun'sche Methode und die von Bouveault in ihrer Zweckdienlichkeit verglichen. Dabei ergab sich zunächst, dass beide Reaktionen wie in den niederen, so auch in den höheren Reihen mit ziemlich gleich guter Ausbeute zum Ziele führen. Es trat aber bei diesen mit grösseren Mengen durchgeführten Untersuchungen ganz besonders deutlich die grössere Handlichkeit der Chlorphosphormethode hervor; zumal, nachdem sich gezeigt hatte, dass sich die einzige Unbequemlichkeit derselben, die Entfernung des Benzonitrils, durch die Anwendung einer von Pinnner entdeckten Reaktion eliminieren lässt. Während nämlich früher das Benzonitril durch ein bei grösseren Mengen recht zeitraubendes Erhitzen im Rohr mit Salzsäure verseift werden musste, hat sich im Verlaufe dieser Arbeit erwiesen, dass aus beliebig grossen Mengen des bei der Chlorphosphordestillation gemäss dem oben beschriebenen Reaktionsmechanismus resultierenden Gemisches von erstrebtem Chlorid und Benzonitril letzteres durch blosses Einleiten der berechneten[1]) Menge Chlorwasserstoff in die durch Zugabe der theoretischen Menge Alkohol gebildete alkoholische Lösung in Form eines festen Kondensationsproduktes, des Salzes eines Imidaethers, niederschlagen lässt. Das Schema der interessanten Reaktion ist folgendes:

$$C_6H_5 \cdot CN + HO \cdot C_2H_5 + HCl = C_6H_5 \cdot C \begin{matrix} \cdot O \cdot C_2H_5 \\ = NH \cdot HCl. \end{matrix}$$

Weiterhin ergab sich die wichtige Tatsache, dass beide Methoden des Aufbaus in den höheren Reihen mit noch

[1]) Im Verlaufe dieser Arbeit hat sich herausgestellt, dass auch ein Ueberschuss an Chlorwasserstoff oder Alkohol in keiner Weise die glatte Abscheidung des Imidoaetherchlorhydrats beeinträchtigt. Eine genaue Feststellung des Benzonitrilgehalts durch Stickstoffbestimmung ist also überflüssig.

besseren Ausbeuten zum Ziele führen, als in den niederen, sodass man annehmen kann, dass sich auf beiden Wegen noch ein gut Teil weiter vorrücken lassen würde, zumal auch trotz der hohen Molekulargrösse dieser Körper sich ganz allgemein die Fähigkeit unzersetzt zu destillieren ergab.

Von den im Folgenden zu beschreibenden Eigenschaften der neuen Körper seien hier nur die Gesetzmässigkeiten der Riechstoffeigenschaften der Alkohole und ihrer Acetate zusammenfassend hervorgehoben: Die Intensität des Geruches und sein Haftvermögen nehmen mit zunehmender Entfernung des Hydroxyls vom Benzolkern immer mehr ab.

Auf den stärkstriechenden Phenylaethyl folgt der etwas schwächer riechende Phenylpropylalkohol. J. v. Brauns Phenylbutylalkohol zeigt wieder eine kleine Abnahme des Geruchs. Kräftig noch, aber doch schon erheblich schwächer als die vorigen riecht der von mir dargestellte Phenylamylalkohol, daran schliesst sich der Phenylhexylalkohol mit schon schwachem Geruch und endlich der ganz schwach riechende Phenylheptylalkohol. Dieselbe Reihenfolge weisen auch die Acetate auf. Die Qualität des Geruches dagegen zeigt die merkwürdige Erscheinung einer Oscillation derart, dass der Phenylbutyl- und der Phenylhexylalkohol wenig angenehm riechen, während der Phenylamyl- und der Phenylkeptylalkohol ganz prächtig duften; ersterer nach Citronen, letzterer nach Rosen. Dass mit zunehmenden Molekulargewicht der Geruch schwächer werden kann, ohne dass eine entsprechende Abnahme der Flüchtigkeit zu beobachten wäre, ist an vereinzelten Beispielen bereits mehrere Male konstatiert worden; doch stand noch nie eine so ausgedehnte Reihe homologer Riechstoffe zur Verfügung, wie wir sie bei diesen Alkoholen überblicken. Ganz neuartig dagegen erscheint die Oscillation der Quantität des Geruches, die ja natürlich auch nur bei einer genügend langen Reihe von Homologen klar wahrzunehmen ist.

Im Anschluss an den Aufbau der höheren fettaromatischen Reihen wurde schliesslich noch der Frage näher ge-

treten, ob sich wohl auch Benzylcyanid nach der so gut bewährten Methode bequem in Phenylaethylchlorid überführen lässt, aus dem dann ja der technisch so wichtige Phenylaethylalkohol ohne weiteres nahezu quantitativ zu erhalten ist. Es zeigte sich, dass die Nitrilreduktion hier zwar nicht so glatt verläuft, wie in den höheren Reihen, dass aber doch im Ganzen der so geschaffene Zugang zu den Verbindungen der Phenylaethylreihe zweifellos weit bequemer ist als die bisher bekannten.

Als Ausgangsmaterial diente das Chloramylbenzamid, $Cl \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$, das nach J. von Braun[1]) durch die Imid-Chlorid-Aufspaltung vou Benzoylpiperidin in reichlich 50% der theoretischen Ausbeute erhalten wurde. Schon das bei 54° schmelzende Produkt einer einmaligen Umkristallisation aus Aether und Ligroin erwies sich nach dem Abpressen auf Ton als für die folgenden Umsetzungen völlig brauchbar.

I. Phenylpentanreihe.

Die Hauptmenge des ε-Chloramylbenzamids wurde nach der von J. v. Braun[2]) angegebenen Methode durch Kondensation mit Benzol nach Friedel-Crafts und Spaltung des resultierenden Phenylamylbenzamids durch Chlorphosphordestillation mit einer Ausbeute von 63% d. Th. in ε-Phenylamylchlorid $C_6H_5 \cdot (CH_2)_5 \cdot Cl$ übergeführt, das bei 12 mm im wesentlichen zwischen 120 und 135° überging.

Was die Chlorphosphordestillation anbetrifft, so zeigte sich hier eine sehr günstige Eigenschaft der Methode: die Ausbeuten sind, auch wenn recht grosse Mengen auf einmal verarbeitet werden, ebenso gut wie bei Versuchen im

---

[1]) Ber. 36, 2916 (1903).
[2]) Ber. 43, 2848.

Kleinen[1]). Ferner wurde bei dieser Gelegenheit festgestellt, dass die Abscheidung des Benzonitrils mittels Alkohol und Chlorwasserstoff[2]), die gegenüber der früher notwendigen Verseifung im Rohr eine wesentliche Vereinfachung des Verfahrens bedeutet, auch bei grösseren Mengen ausserordentlich glatt zum Ziele führt. Schliesslich wurde der nach dem Abdestillieren des Gemisches von Phosphoroxychlorid, Phenylamylchlorid und Benzonitril verbleibende feste Rückstand, (Ca. $^1/_{10}$ des Phenylamylchloridgewichts), untersucht. Durch Umkristallisation aus Aether und Ligroin erhält man farblose Nadeln, die bei 80—81° schmelzen. Während, wie vorgreifend bemerkt sei, bei der Chlorphosphordestillation des Phenylhexyl- und des Phenylheptylbenzamids der Rückstand aus rückgebildeten Ausgangsbenzamid besteht, zeigt hier also schon der Schmelzpunkt ($C_6H_5 \cdot (CH_2)_5 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$ schmilzt bei 59°), das Auftreten eines neuen Körpers an.

Die Analyse stimmt nun auffallender Weise auf Phenylbutylbenzamid.

0,2068 g Sbst.: 0,6092 g CO_2, 0,1458 g H_2O
0,1485 g Sbst.: 8,8 cc. N_2 (25°, 760 mm)

$C_6H_5 \cdot (CH_2)_4 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$:
Ber. C 80,63; H 7,57; N 5,57
Gef. C 80,34; H 7,89; N 5,65.

In der Tat liegt der Schmelzpunkt des ganz reinen Buthylbenzamids nur um 2° höher.

Es hat also in diesem Falle in geringem Masse eine Verkürzung der Kette stattgefunden, doch ist dies eine ganz isolierte Erscheinung: bei den Chlorphosphordestillationen

---

[1]) Die Methode konnte noch verbessert werden durch die Beobachtung, dass sich der Reaktionsverlauf am günstigsten gestaltet, wenn nach dem Zusammenschmelzen des Benzamids mit dem Chlorphosphor die Hauptmenge des Phosphoroxychlorids zunächst unter gewöhnlichem Druck übergetrieben wird. Erst bei ca. 140° unterbricht man und geht zur Vacuumdestillation über.

[2]) Ber. 44, 1664.

in den höheren wie den niederen Reihen tritt eine solche Verkürzung auch nicht im geringsten Masse ein.

ε-Phenylamylacetat,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_5 \cdot O \cdot CO \cdot CH_3$

wurde erhalten durch siebenstündiges Kochen von Phenylamylchlorid mit der gleichen Gewichtsmenge Kaliumacetat und Eisessig am Rückflusskühler. Durch Wasser wurde ein sehr angenehm riechendes Oel abgeschieden, das völlig konstant bei 155° (12 mm) siedete und sich als halogenfrei erwies.

0,1531 g Sbst.: 0,4232 g CO_2, 0,1225 g H_2O
$C_{13}H_{18}O_2$: Ber. C 75,73 H 8,81
Gef. C 75,39 H 8,95
Die Ausbeute betrug 95%.

Phenylamylalkohol,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_5OH$.

Durch 3 stündiges Erhitzen des Acetats mit überschüssigem Kali in alkoholischer Lösung, Abtreiben des Aethylalkohols und Ausäthern des mit Wasser versetzten Rückstandes wurde ein Oel erhalten, das bei 155° 20 mm siedet.

0,1680 g Sbst.: 0,4969 g CO_2 0,1505 g H_2O
$C_{11}H_{18}O$: Ber. C 80,49 H 9,83
Gef. C 80,20 H 9,96
Die Ausbeute war theoretisch.

Der Alkohol besitzt einen sehr angenehmen, an Citronen erinnernden Geruch, der aber leider viel weniger haftet als der des Phenylaethylalkohols.

Mit Phenylisocyanat verbindet sich der Alkohol lebhaft zu einem Urethan, das aber nicht zum Kristallisieren gebracht werden konnte.

Im Anschluss an die Kondensation des Chloramylbenzamids mit Benzol wurde zunächst versucht, in analoger

Weise mit Anisol zur Anisylpentanreihe zu kommen. Es ergab sich aber, dass hier mehrere Moleküle Benzamid sich mit einem Molekül Anisol kondensieren, dass ferner bei der Chlorphosphordestillation nur eine Benzamidgruppe durch Chlor ersetzt, dagegen das Methoxyl abgespalten und der Kern chloriert wird. Die weitere Verfolgung dieser Versuche erschien daher nicht lohnend. Es sei nur noch bemerkt, dass die Analysen des in schönen perlmutterglänzenden Blättchen vom Schm. P. 54—57° kristallisierenden Reaktionsproduktes auf die Formel

$$C_6H_2Cl_2\begin{cases}(CH_2)_5\cdot NH\cdot CO\cdot C_6H_5\\(CH_2)_5\cdot Cl.\end{cases}$$

stimmen.

Interessantere Ergebnisse zeitigte der Versuch Phenylamylchlorid mit einem zweiten Molekül Benzol zu kondensieren:

Diphenylpentan

$C_6H_5\cdot(CH_2)_5\cdot C_6H_5$.

10 g Phenylamylchlorid werden mit 70 g Benzol und 10 g Aluminiumchlorid 2 Stunden im Sieden gehalten und das Reaktionsgemisch nach der Zersetzung mit Eis der Wasserdampfdestillation unterworfen.

Die Ausätherung des Kolbenrückstandes ergab ein zähes, völlig halogenfreies Oel, das unter 12 mm im wesentlichen bei 190—200° überging und kohlenwasserstoffartig roch.

0,1814 Sbst.: 0,6052 g CO_2, 0,1414 g H_2O

$C_{17}H_{20}$: Ber. 91,07 C 9,00 H

Gef. 90,99 „ 8,72 „

Die Ausbeute an diesem Kohlenwasserstoff beträgt jedoch nur 15%.

Phenylcyklopentan,

$$C_6H_5-CH\begin{cases}CH_2-CH_2\\|\quad|\\CH_2-CH_2\end{cases}.$$

Aus der bei der eben erwähnten Wasserdampfdestillation übergangenen Benzolschicht liessen sich 5 g eines (unter

gewöhnl. Drck.) in der Hauptmenge bei 212—215° siedenden halogenfreien sehr angenehm Cumarin-artig riechenden Oeles herausfraktionieren.

0,1156 g Subst.: 0,3813 g CO_2; 0,1026 g H_2O $C_{11}H_{14}$
Ber. 90,29 C, 9,71 H
Gef. 89,96 „ 9,93 „

In betracht kommen die Formeln:

I. $C_6H_5(CH_2)_3 \cdot CH=CH_2$,

II. $C_6H_5-CH\begin{matrix}\diagup CH_2-CH_2\\ \diagdown CH_2-CH_2\end{matrix}$

III. $C_6H_4\begin{matrix}\diagup CH_2-CH_2\diagdown\\ \diagdown CH_2-CH_2\diagup\end{matrix}CH_2$

Der Körper I ist nur als geringe Beimengung vorhanden, da Permanganat und Brom in Chloroform nur ganz schwach entfärbt werden. Die in gewöhnlicher Weise ausgeführte Oxydation mit Permanganat ergab Benzoesäure. Es handelt sich also um das bereits von W. Borsche u. Wellenz[1]) dargestellte Phenylcyklopentan, für das die genannten Autoren den S. P. 213—215° angeben.

II. Phenylhexanreihe.

Den Ausgangspunkt für die Synthese der Verbindungen dieser Reihe bildet das

Phenylcapronsäurenitril,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_5 \cdot CN$.

Zu seiner Darstellung wurde nach J. v. Braun[2]) Phenylamylchlorid durch Kochen mit alkoholischem Jodkalium in das Jodid übergeführt, und dieses mit der doppelt berechneten Menge Cyankalium in wässrig alkoholischer Lösung 6 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Nach dem Abdestillieren der Hauptmenge des Alkohols und Zusatz von Wasser wurde durch Ausätherung ein Oel gewonnen, das

[1]) B 41,205 (1908)
[2]) B 43,205 (1910).

bei der Fraktionierung einen geringen Vorlauf bei 130—160° (12 mm) von schwachem Halogengehalt, dann eine halogenfreie Hauptfraktion bei 160—170° (ca. 90% d. Th.) und einen geringen Rückstand ergab. Das analysenreine Nitril siedet bei 160—164° (13 mm) und stellt eine farblose, auch beim Erkalten nicht erstarrende Flüssigkeit dar.

0,2352 g Sbst.: 0,7155 CO_2 0,1804 H_2O.
$C_{12}H_{15}N$: Ber. C 83,24 H 8,74
Gef. „ 82,97 „ 8,58

ε-Phenylcapronsäure.
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_5 \cdot CO_2H$.

Ein Teil des Nitrils wurde durch 10 stündiges Kochen mit überschüssigem Kali in wässrig-alkoholischer Lösung verseift, die letzten Spuren unverändertem Nitrils mit Wasserdampf übergetrieben und aus dem Rückstand durch Schwefelsäure die Phenylcapronsäure in Freiheit gesetzt. Sie ist bei gewöhnlicher Temperatur ölig, nur bei sehr tiefer Temperatur kristallinisch und verträgt, wenigstens in nicht zu grossen Mengen, eine Destillation im Vacuum. Der Siedepunkt liegt bei 17 mm zwischen 180 und 190°. Die Hauptfraktion ist wasserhell und fast geruchlos; die wenigen Tropfen Vorlauf riechen ein klein wenig nach Fettsäuren.

0,1494 g Sbst.: 0,4106 g CO_2, 0,1126 g H_2O
$C_{12}H_{10}O_2$: Ber. C 75,00 H 8,40
Gef. „ 74,96 „ 8,43.

Das Silbersalz der Phenylcapronsäure fällt auf Zusatz von Silbernitrat aus der mit möglichst wenig Ammoniak hergestellten Lösung der Säure als weisser käsiger Niederschlag und ist recht lichtbeständig.

0,1073 g Sbst.: 0,1888 g CO_2, 0,0510 H_2O
0,1446 g „ 0,0520 g Ag. $C_{12}H_{15}O_2Ag$.
Ber. C 48,16, H 5,05, Ag 36,09
Gef. „ 47,99 „ 5,32 „ 35,88.

Die Ausbeute an Säure aus dem Rohnitril (Slp. 160—175°, 12 mm) beträgt ca. 80% d. Th.

ε-Phenyl-Capronsäure-Aethylester,

$C_6H_5 \cdot (CH_2)_5 \cdot CO_2 \cdot C_2H_5$,

wird, in einer Ausbeute von reichlich 90% (aus der Rohsäure) durch einstündiges Kochen der absolut-alkoholischen Lösung der Säure unter Einleiten von Chlorwasserstoff gewonnen. Durch Wasserzusatz ausgeschieden und mit Aether aufgenommen, geht der Ester nach sehr geringem Vorlauf zwischen 161 und 163° (13 mm) ohne Rückstand als farbloses in feiner Verteilung ganz angenehm aber nicht besonders charakteristisch riechendes Oel über.

0,2377 g Sbst.: 0,6612 g CO_2 0,1963 g H_2O

$C_{14}H_{20}O_2$: Ber. C 76,36 H 9,09

Gef. „ 75,96 „ 9,25

6. Phenylhexylalkohol,

$C_6H_5 \cdot (CH_2)_6 \cdot OH$.

Die Reduktion des Esters, bewirkt durch Zufliessenlassen seiner heissen, absolut-alkoholischen Lösung zu der dreifach berechneten Menge metallischem Natriums und Kochen bis zur völligen Auflösung des letzteren, ergab nach Abtreibung des Aethylalkohols und Verdünnung mit Wasser ein fast vollständig zwischen 160 und 161° (13 mm) übergehendes farbloses Oel, das sich als analysenrein erwies.

0,1657 g Sbst.: 0,4896 g CO_2, 0,1532 g H_2O

$C_{12}H_{18}O$: Ber. B 80,90, H 10,20

Gef. „ 80,59, „ 10,34

Der Geruch des neuen Alkohols ist viel weniger schön und intensiv als der des Phenylamylalkohols. Die Ausbeute

beträgt 73% auf den Ausgangsester bezogen, also etwas über 50% in Bezug auf das Phenylamylcyanid.

Das 6-Phenylhexylacetat,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_6O \cdot CO \cdot CH_3$,

liess sich in ganz analoger Weise wie das niedere Homologe aus dem weiter unten zu besprechenden Phenylhexylchlorid durch Erhitzen mit Kaliumacetat und Eisessig darstellen Es siedet zwischen 166 und 168° (13 mm). Der Geruch ist ganz schwach.

0,1691 g Sbst.: 0,4752 g CO_2, 0,1315 g H_2O
$C_{14}H_{20}O_2$: Ber. C 76,36, H 9,16
Gef. C 76,62, H 8,70

Die Ausbeute betrug 90% d. Th.

6-Phenylhexylamin,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_6 \cdot NH_2$.

Der Rest des Phenylcapronsäurenitrils wurde durch Zufliessenlassen der heissen absolut-alkoholischen Lösung zu der dreifach berechneten Menge Natrium und Kochen bis zur Beendigung der Reaktion reduziert.

Nach dem Ansäuern wurde der Alkohol abgetrieben und mit Aether durchgeschüttelt. Durch Alkalisieren der nunmehr klaren Chlorhydratlösung wurde die Base abgeschieden, ausgeäthert und scharf getrocknet.

Die Fraktionierung bei 15 mm ergab nach einem ganz geringen Vorlauf eine Hauptfraktion, die in der Hauptmenge bei 144—146° überging. Erst ganz zum Schluss stieg die Temperatur auf 150°.

0,0996 g Sbst.: 0,2968 g CO_2, 0,0861 g H_2O
0,2486 g Sbst.: 17,7 cm N_2, (18°, 748 mm).
$C_{12}H_{19}N$: Ber. C 81,36, H 10,73, N 7,91
Gef. C 81,13, H 11,09, N 8,22.

Das wasserhelle Amin riecht schwach basisch. Es ist in Wasser unlöslich und zieht an der Luft Feuchtigkeit und Kohlensäure an. Die Ausbeute beträgt 76% d. Th.

Das Pikrat fällt beim Neutralisieren der Base mit aetherischer Pikrinsäure sofort in orangefarbenen Blättchen vom Schmelzpunkt 99—100° aus. Es löst sich leicht in Wasser, ausserordentlich leicht in Alkohol und selbst schwach alkoholhaltigem Aether.

0,1656 g Sbst.: 0,3245 g CO_2, 0,0709 g H_2O

$C_{12}H_{19}N.C_6H_3N_3O_7$: Ber. C 53,20, H 5,46
Gef. C 53,44, H 5,33.

Das Platinsalz scheidet sich zuerst ölig aus, erstarrt aber bald amorph. Es ist lichtgelb gefärbt und sowohl in Wasser wie in Alkohol ganz unlöslich. Bei 200° schwärzt es sich, um zwischen 216 und 220° unter Zersetzung zu schmelzen.

0,1239 g Sbst.: 0,0312 g Pt.
Ber. Pt. 25,52. Gef. Pt. 25,38.

Das Goldsalz ist auch fast unlöslich in Wasser. Es fällt sofort in lichtgelben Kristallen aus, die bei 71—72° schmelzen.

0,0649 g Sbst.: 0,0312 g Au.
Ber. Au. 38,14, Gef. Au. 37,91.

Das Jodmethylat,

$C_6H_5(CH_2)_6N\cdot(CH_2)_3\cdot J$,

dargestellt nach der gewöhnlichen Methode der erschöpfenden Methylierung, erwies sich als leicht löslich in heissem, wenig in kaltem Wasser und lässt sich daher gut aus Wasser umkristallisieren. Es schmilzt bei 172°.

0,2930 g Sbst.: 0,1984 g AgJ
$C_{15}H_{26}NJ$: Ber. J 36,59, Gef. J 36,50.

Die Benzoylverbindung,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_6 \cdot NH \cdot CO \cdot C_6H_5$,

schied sich beim Benzoylieren der Base in wässrig-alkalischer Lösung als zähes Oel ab, das mit Aether aufgenommen wurde. Die durch Umschütteln mit Säure und Alkali gereinigte Lösung hinterliess nach dem Verdunsten einen zähen Rückstand, der nach einigen Tagen auf Ton gepresst werden konnte.

Die nach längerem Abpressen völlig feste Verbindung schmilzt bei 59—60°.

0,1278 g Sbst.: 0,3801 g CO_2, 1003 g H_2O.
$C_{19}H_{23}NO$: Ber. C 81,14, H 8,25
Gef. C 81,11, H 8,78.

6-Phenylhexylchlorid,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_6 \cdot Cl$.

Die Hauptmenge des Phenylhexylamins wurde in gewohnter Weise in die Benzoylverbindung übergeführt, deren Aetherlösung mit Säure und Alkali gewaschen und getrocknet wurde. Die Benzoylierung verläuft mit theoretischer Ausbeute. Nach Abdampfung des Aethers wurde mit der berechneten Menge Phosphorpentachlorid zusammengeschmolzen, die Hauptmenge des Phosphoroxychlorids unter gewöhnlichem Druck übergetrieben (bis 140°) und das noch verbleibende Reaktionsgemisch dann im Vacuum destilliert. Es ging bis auf einen geringen Rückstand alles zwischen 90—230° (15 mm) als gelbe Flüssigkeit über. Nach Zerstörung des Phosphoroxychlorids mit Eiswasser wurde aus dem trockenen Gemisch des erstrebten Chlorids und Benzonitril letzteres durch Chlorwasserstoff und Alkohol abgeschieden und das Phenylhexylchlorid im Vacuum destilliert: nach wenigen Tropfen Vorlauf ging fast die ganze Menge zwischen 142 und 146° über. Erst zum Schluss steigt die Temperatur ein wenig und es bleibt ein geringer fester Rückstand, der sich nach dem Umkristallisieren aus Aether und Ligroin durch Schmelzpunkt (59—62°) und Mischprobe

(59 - 62°) als Benzoylverbindung der Ausgangsbase erwies. Das Auftreten dieses Körpers erklärt sich natürlich dadurch, dass bei der Chlorphosphordestillation ein kleiner Teil des Imidchlorids $C_6H_5—(CH_2)_6N: C(Cl)\cdot C_6H_5$ ohne Benzonitril-Abspaltung übergegangen ist und sich dann bei der Zugabe von Eis zum Benzamid regeneriert hat.

Das völlig farblose Phenylhexylchlorid riecht recht angenehm, aber viel schwächer als das Phenylamylchlorid.

0,1720 g Sbst.: 0,1248 g Ag Cl

$C_{12}H_{17}Cl$: Ber. Cl 18,04, Gef. Cl 17,86.

Die Ausbeute beträgt auf das Phenylhexylamin berechnet 70%, also 49% bezogen auf das als Ausgangsmaterial dienende Phenylamylchlorid.

Ein mit dem durch Chlorphosphordestillation des Phenylhexylbenzamids gewonnenen völlig identisches Chlorid wurde durch Erhitzen des Phenylhexylalkohols mit konzentrierter Salzsäure im Rohr auf 125° (in einer Ausbeute von 93%) erhalten. Dadurch ist der Beweis erbracht, dass auch hier die Chlorphosphordestillation ohne jede Veränderung der Kohlenstoffkette verläuft. Ganz analog lässt sich der Alkohol durch Erwärmen auf 125° mit der vierfachen Menge rauchender Bromwasserstoffsäure in das

6-Phenylhexylbromid,

$C_6H_5\cdot(CH_2)_6\cdot Br$,

überführen, das sehr konstant bei 160—161° (17 mm) siedet und noch schwächer als das Chlorid riecht.

0,1546 g Sbst.: 0,1200 g Ag Br

$C_{12}H_{17}Br$: Ber. Br 33,18, Gef. Br 33,02.

Das 6-Phenylhexyljodid,

$C_6H_5\cdot(CH_2)_6\cdot J$,

wurde aus dem Chlorid durch 7 stündiges Kochen mit der doppelt berechneten Menge Jodnatrium in alkoholischer Lösung als völlig geruchloses Oel erhalten, das bei 168 bis 173° (15 mm) farblos übergeht.

0,1658 g Sbst.: 0,1377 g AgJ
$C_{12}H_{17}J$: Ber. J 44,09, Gef. J 43,90.

III. Phenylheptanreihe.

Die Synthesen in dieser Reihe wurden in ganz analoger Weise ausgeführt wie in der Phenylhexylreihe. Die Ausbeuten waren bei den einzelnen Etappen ebenso gut, zum Teil sogar noch besser als bei den niederen Homologen. Den Ausgangspunkt bildete das

6-Phenyloenanthylsäurenitril,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_6 \cdot CN$,

das in derselben Weise wie das Capronsäurenitril aus dem Jodid und Cyankalium dargestellt wurde. Die Fraktionierung des Rohprodukts ergab bei 15 mm einen aus nur wenig verunreinigtem Nitril bestehenden Vorlauf bei 165—173°, dann eine ganz reine Hauptfraktion bei 173—178° und einen Rückstand, der ausser Nitril noch Säureamid enthält. Zur Abscheidung des letzteren, das übrigens weder bei der Ueberführung in die Phenyloenanthylsäure noch in das Phenylheptylamin im geringsten stört, wurde in Aether gelöst, das Amid mit Ligroin gefällt und das Filtrat fraktioniert. Die Gesamtausbeute an reinem Nitril kam so auf 95% d. Th.

Das Phenyloenanthylsäurenitril ist völlig farblos und besitzt einen sehr intensiven stark haftenden Geruch.

0,1578 g Sbst.: 0,4814 g CO_2, 0,1329 g H_2O
0,1670 g Sbst.: 11,20 N_2 (20°,745 mm)
$C_{13}H_{17}N$: Ber. C 83,42, H 9,16, N 7,49
Gef. C 83,21, H 9,42, N 7,86.

Das 6-Phenyloenanthylsäureamid,

in oben beschriebener Weise abgeschieden und nochmals aus Aether und Ligroin umkristallisiert, stellt nach dem Abpressen auf Ton einen weissen, festen Körper dar, der scharf bei 89° schmilzt.

0,2166 g Sbst.: 12,5 N (20° 763 mm)
$C_{13}H_{19}ON$: Ber. N 6,83, Gef. 6,77.

In sehr schönen Kristall-Blättchen bekommt man das Amid durch Auflösen in wenig Alkohol und Ausfällen mit Wasser.

6-Phenyloenanthylsäure,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_6 \cdot CO_2H$.

Sie entsteht aus dem Nitril durch Verseifung mit alkoholischem Kali genau wie in der Hexanreihe und ist wie die Phenylkapronsäure ein Oel. Auch lässt sie sich wie diese in kleinen Mengen destillieren und zwar geht bei 17 mm das meiste zwischen 205 und 210° über. Die reine Säure ist fast geruchlos.

0,2002 g Sbst.: 0,5544 g CO_2, 0,1644 g H_2O.
$C_{13}H_{18}O_2$: Ber. C 75,73, H 8,81
Gef. C 75,52, H 9,02.

Das Silbersalz fällt wie das der Phenylcapronsäure als weisser, käsiger Niederschlag aus, ist aber im Gegensatz zu diesem sehr lichtempfindlich.

0,1758 g Sbst.: 0,0602 g Ag
$C_{13}H_{17}O_2Ag$: Ber. Ag 34,48, Gef. Ag 34,24.

Der Phenyloenanthylsäureaethylester entsteht ganz analog seinem niederen Homologen und geht fast vollständig bei 175—177° 16 mm über.

0,1769 g Sbst.: 0,4981 g CO_2, 0,1515 g H_2O
$C_{15}H_{22}O_2$: Ber. C 76,92, H 9,47
Gef. C 76,80, H 9,58.

Der Ester riecht schwach und wenig angenehm. Die Ausbeute, berechnet vom Nitril zum Ester, beträgt 80%.

7-Phenylheptylalkohol,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_7 \cdot OH$.

Durch die Reduktion des Esters mit Natrium und Alkohol unter genau denselben Bedingungen wie bei dem

niederen Homologen wurde ein Oel gewonnen, das fast vollständig bei 170—172° (15 mm) übergeht und nur einen ganz kleinen Nachlauf bis 175° liefert. Es stellt den analysenreinen Phenylheptylalkohol dar:

0,2016 g Sbst.: 0,6004 g CO_2, 1847 g H_2O
$C_{13}H_{20}O$: Ber. C 81,25, H 10,50
Gef. C 81,22, H 10,27.

Die erhaltene Menge entspricht 66,5% des Esters, d. h. 53% des Nitrils oder rund 50% des Phenylhexylchlorids. Der Alkohol besitzt charakteristischen Rosengeruch, der aber viel schwächer als der des Phenylhexylalkohols ist.

Das Phenylheptylacetat,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_7 \cdot O \cdot CO \cdot CH_3$,

entstand unter denselben Bedingungen wie bei den niederen Reihen beim Kochen des weiter unten zu besprechenden Chlorids mit Kaliumacetat und Eisessig. Es siedet ganz konstant bei 188—190° (24 mm) und besitzt einen schwachen an Weinreben erinnernden Geruch.

0,1798 g Sbst.: 0,5057 g CO_2, 0,1546 g H_2O
$C_{15}H_{22}O_2$: Ber. C 76,92, H 9,47
Gef. C 76,71, H 9,62.

Die Ausbeute betrug 92% d. Th.

7-Phenylheptylamin,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_7 \cdot NH_2$.

Ein Teil des Phenyloenanthylsäurenitrils wurde in der bereits bei der Hexanreihe beschriebenen Weise mit Natrium und Alkohol reduziert. Das wie dort isolierte basische Reduktionsprodukt siedet abgesehen von einem ganz geringen Vorlauf bei 159—160° (16 mm). Der Geruch ist typisch basisch, aber ganz angenehm, der Geschmack stark brennend. Die Löslichkeit des Amins in Wasser ist sehr gering, dagegen zieht es begierig Kohlensäure an. Die Ausbeute ist hier ein klein wenig schlechter als bei der niederen Reihe, nämlich 72% d. Th.

0,1595 g Sbst.: 0,5083 g CO_2, 0,1665 g H_2O
0,1769 g Sbst.: 11,7 cc N (21° 754 mm).

$C_{13}H_{21}N$: Ber. C 81,67, H 11,08, N 7,34
Gef. C 81,78, H 10,99, N 7,61.

Das Pikrat der Base bildet hellgelbe Nadeln, die in Aether und Wasser etwas schwerer löslich sind als das niedere Homologe; in Alkohol dagegen ist es spielend leicht löslich. Schmelzpunkt 120—122°.

0,1869 g Sbst.: 22,2 N (22° 754 mm) $C_{13}H_{21}N \cdot C_6H_3N_3O_7$:
Ber. N 13,34, Gef. N 13,61.

Das Platinsalz, ein hellgelber amorpher Körper, ist in Wasser kaum, in Alkohol sehr wenig löslich. Nach Schwärzung bei 200° schmilzt es bei 210—213° unter Zersetzung.

0,1456 g Sbst.: 0,0358 g Pt.
Ber. Pt 24,60, Gef. Pt 24,55.

Das Goldsalz fällt zunächst ölig aus, verwandelt sich aber bald in hellgelbe Kristallblättchen vom Schmelzp. 103°. Im Wasser ist es sehr schwer löslich, im Alkohol spielend leicht.

0,1058 g Sbst.: 0,0394 g Au
Ber. Au 37,14, Gef. Au 37,24.

Das Jodmethylat,
$C_6H_5(CH_2)_7 \cdot N(CH_3)_3J$,
besitzt dieselben Löslichkeitseigenschaften wie das niedere Homologe. Ebenso wie dieses ist es leicht aus heissem Wasser umzukristallisieren. Schmelzpunkt 164°.

0,3131 g Sbst.: 0,2026 g AgJ
$C_{16}H_{22}NJ$: Ber. J 35,13, Gef. J 34,98.

Die in gewöhnlicher Weise hergestellte Benzoylverbindung war auf keine Weise zum Kristallisieren zu bringen.

7-Phenylheptylchlorid,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_7 \cdot Cl$.

Die Chlorphosphordestillation des Phenylheptylbenzamids — natürlich des Rohprodukts — bot keine neuartigen Erscheinungen. Das ganz analog wie beim Phenylhexylchlorid erst mit Eiswasser, dann mit Chlorwasserstoff und Alkohol verarbeitete Destillat ergab ein Phenylheptylchlorid, das bei 17 mm nach einem ganz geringen Vorlauf zwischen 159 und 164° analysenrein übergeht. Der geringe hinterbleibende Rückstand stellt wie in der Phenylhexanreihe, das Ausgangsbenzamid dar. Der Geruch des völlig farblosen Chlorids ist schwach und wenig charakteristisch.

0,1745 g Sbst.: 0,4727 g CO_2, 0,1473 g H_2O.
0,1656 g Sbst.: 0,1111 g AgCl

$C_{13}H_{19}Cl$: Ber. C 74,11, H 9,10, Cl 16,84
Gef. C 73,87, H 9,48, Cl 16,58.

Die Ausbeute ist unerwartet gut: sie beträgt 78% auf das Phenylheptylamin berechnet, also mehr als bei der Chlorphosphordestillation der niederen fettaromatischen Basen und aueh der reinaliphitischen Amine bisher beobachtet worden ist.

Ein durch Erhitzen des Phenylheptylalkohols mit der vierfachen Menge rauchender Salzsäure im Rohr auf 125° erhaltenes Chlorid zeigte sich identisch mit dem durch die Imidchloridspaltung gewonnen. Zum Ueberfluss wurde das Unverändertbleiben der Kohlenstoffkette bei der Chlorphosphordestillation noch dadurch über allen Zweifel erhoben, dass das Kondensationsprodukt von Trimethylamin und dem aus durch Chlorphosphordestillation gewonnenen Chlorid hergestellten Pheuylheptyljodid sich durch Schmelzpunkt (164°) und Mischprobe identisch erwies mit dem oben beschriebenen Produkt der erschöpfenden Methylierung des Phenylheptylamins.

7-Phenylheptylbromid,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_7 \cdot Br$,

wurde aus dem Alkohol durch 2 stündiges Erhitzen auf 125° mit dem vierfachen Volum rauchender Bromwasserstoffsäure in einer Ausbeute von 93% erhalten. Es destilliert ohne Zersetzung bei 170—175° (15 mm) und riecht ebenso schwach wie das Chlorid.

0,1700 g Sbst.: 0,1243 g AgBr $C_{13}H_{19}Br$
Ber. Br 31,36, Gef. Br 31,11.

Das 7-Phenylheptyljodid,
$C_6H_5 \cdot (CH_2)_7 \cdot J$,

erhalten durch 6 stündiges Kochen des Chlorids mit der doppelt berechneten Menge Jodnatrium in alkoholischer Lösung, liefert bei der Fraktionierung einen geringen chlorhaltigen Vorlauf und geht dann in der Hauptmenge bei 179—184° völlig farblos und unzersetzt über. Die Ausbeute beträgt 93% d. Th.

0,1802 g Sbst.: 0,1396 g AgJ
$C_{13}H_{19}J$: Ber. J 42,04, Gef. J 41,85.

Die oben erwähnte Addition von Trimethylamin verläuft ganz glatt. Nach einmaligem Umkristallisieren aus heissem Wasser zeigt das Produkt den erwarteten Schmelzpunkt 164° des Jodmethylats der Ausgangsbase.

IV. Phenylaethylchlorid aus Benzyl-Cyanid.

In der oben beschriebenen Weise wurde Benzylcyanid mit Natrium und Alkohol reduziert. Darauf wurde die Lösung ausgesäuert und der Alkohol mit Wasserdampf abgetrieben. Nachdem wieder alkalisch gemacht war, wurde nach Schotten-Baumann benzoyliert und das abgesaugte Rohprodukt des Phenylaethylbenzamids ohne weitere Reinigung auf Ton getrocknet. Die Darstellung des Benzamids ist somit ungemein einfach, doch sind die Ausbeuten bei der Reduktion des Benzylcyanids wesentlich geringer als in den höheren Reihen: Sie übersteigen, übereinstimmend mit

den Angaben von Wohl und Berthold[1]), niemals 50%, so sorgfältig auch der Alkohol getrocknet sein mag.

Das Benzamid wurde in gewohnter Weise mit der berechneten Menge Chlorphosphor zusammengeschmolzen, die Hauptmenge des Phosphoroxychlorids bei gewöhnlichem Druck abdestilliert und die Destillation dann im Vacuum fortgesetzt: Die Hauptmenge geht um 100° (20 mm) über: zum Schluss steigt die Temperatur bis über 150° und man unterbricht die Destillation, sobald im Kühlrohr feste Teilchen erscheinen. Nachdem in gewohnter Weise das Phosphoroxychlorid zersetzt und das Benzonitril abgeschieden war, ergab die Destillation eine fast vollständig bei 94—96° (18 mm) übergehende Flüssigkeit, die ganz reines β-Chloraethylbenzol darstellt.

Die Ausbeute beträgt 65—70% auf das Phenylaethylbenzamid berechnet, also über 30% in Bezug auf das Benzylcyanid.

---

[1]) B. 43, 2175 (1910).

Lebenslauf.

Ich, Hans Deutsch, evangelischer Konfession, bin am 3. August 1887 als Sohn des Ingenieurs Ludwig Deutsch zu Leipzig geboren. Meine Schulausbildung erhielt ich auf dem Gymnasium zu Nordhausen a/H., das ich Ostern 1906 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich wandte mich nun dem Studium der Naturwissenschaften, insbesondere der Chemie, zu. Nach drei in Halle verlebten Semestern kam ich nach Breslau. Hier bestand ich im Sommersemester 1909 das Verbandsexamen und am 22. Dezember 1911 das Rigorosum. Seit September 1911 bin ich Assistent des Herrn Prof. Dr. v. Braun.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Uebungen folgender Herren Professoren und Docenten:

Abbegg †, Baumgartner, v. Braun, Buchner, Cantor, Dorn †, Ehrlich, Feist, W. Fischer, Franz, Frech, Gutzmer, W. Herz, Hintze, Hönigswald, Kneser, Kükenthal, Ladenburg †, Lenz, Löffler † Lummer, Pax, Pringsheim, Rosanes, Rosen, Sachs, Sackur, Schaefer, Volhard, Vorländer.

Allen diesen Herren spreche ich meinen aufrichtigsten Dank aus.